

Année 1932

N°

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

AEGERTER Fernand

Né le 3 Décembre 1906, à Mulhouse (Haut-Rhin)

DE L'ÉTIOLOGIE
de la
NÉPHRITE TUBÉREUSE

Président : M. FIESSINGER, Professeur

LES ÉDITIONS VEGA

43, Rue Madame, 43

PARIS

1932

Année 1932

N°

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

AEGERTER Fernand

Né le 3 Décembre 1906, à Mulhouse (Haut-Rhin)

DE L'ÉTIOLOGIE
de la
NÉPHRITE TUBÉREUSE

Président : M. FIESSINGER, Professeur

LES ÉDITIONS VÉGA
43, Rue Madame, 43
PARIS
1932



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN. M. BALTHAZARD *

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	GRÉGOIRE.
Physiologie	BINET.
Physique médicale.....	STROHL.
Chimie médicale.....	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.....	BAUDOUIN.
Pathologie médicale.....	CLERC.
Pathologie chirurgicale.....	LENORMANT.
Anatomie pathologique.....	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.....	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive.....	TANON.
Médecine légale.....	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	LAIGNEL- LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée.....	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	Maurice VILLARET.

Clinique médicale.....	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance.....	LEREBoulLET.
Clinique des maladies des enfants.....	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.....	GULLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.....	TEISSIER.
	DELBEt.
Clinique chirurgicale.....	CUNÉO.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique.....	TERRIEN.
Clinique urologique.....	LEGUEU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements.....	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique.....	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	OMBRÉDANNE
Clinique thérapeutique médicale.....	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique.....	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique.....	SERGENT.
Clinique de la tuberculose.....	LÉON BERNARD.
Professeur sans chaire.....	MAUCLAIRE.
	MULON.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE ..	Neurologie et Psychiatrie.
CHAILLEY-BERT ..	Physiologie.
AUBERTIN	Pathologie médicale.
BÉNARD (Henri).	Pathologie médicale.
SANNIÉ.....	Chimie biologique.
BROCQ	Pathologie chirurgicale.
BRULÉ	Pathologie médicale.
BUSQUET	Pharmacologie.
CADENAT	Pathologie chirurgicale.
CATHALA	Pathologie médicale.
CHABROL	Pathologie médicale.
CHEVALLIER ...	Pathologie médicale.
DE GAUDART D'ALLAINES.....	Pathologie chirurgicale.
DOGNON	Physique.
DONZELOT	Pathologie médicale.
ECALLE	Obstétrique.
FEY	Urologie.
GARNIER	Pathologie expérimentale.
GASTINEL	Bactériologie.
GATELLIER	Pathologie chirurgicale.
GIROUD	Histologie.
HARVIER	Pathologie médicale.
HOVELACQUE ...	Anatomie.
HUTINEL	Pathologie médicale.
JOANNON	Hygiène.

MM.

JOYEUX	Parasitologie.
LABBÉ (Henri)..	Chimie biologique.
LAROCHE (Guy).	Pathologie médicale.
LEMAITRE	Oto-rhino-laryngologie.
HUGUENIN	Anatomie pathologique.
LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
LÉVY-VALENSI ..	Neuro-psychiatrie.
LIAN	Pathologie médicale.
HAZARD	Pharmacologie.
MONDOR	Pathologie chirurgicale.
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONGUET ..	Pathologie chirurgicale.
MOURE	Pathologie chirurgicale.
OBERLING	Anatomie pathologique.
OLIVIER	Anatomie.
PIÉDELIEVRE ..	Médecine légale.
PORTES	Obstétrique.
QUÉNU	Pathologie chirurgicale.
RICHET	Physiologie.
SÉZARY	Dermatologie et syphiligraphie.
VALLERY - RADOT	
(Pasteur)	Pathologie médicale.
VAUDESCAL	Obstétrique.
VELTER	Ophthalmologie.
VERNE	Histologie.
VIGNES	Obstétrique.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE pour le Service des Examens

MM.

GUÉNIOT	Obstétrique.
LEQUEUX	Obstétrique.
NEVEU - LEMAIRE	Parasitologie.

MM.

RETTERER	Histologie.
ZIMMERN	Physique.
LEROUX.....	Anatomie pathologique

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent

MM.		MM.	
ABRAMI	} Clinique médicale.	CHEVASSU	} Clinique chirurgicale. (suite)
CHIRAY		HEITZ-BOYER ..	
DEBRÉ		MATHIEU	
DUVOIR		MOCQUOT	
		PROUST	
		SCHWARTZ	
		LE LORIER....	
BASSET	Clinique chirurgicale.	LEVY-SOLAL ...	} Clinique obstétricale.
		METZGER.....	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, professeur sans chaire	}	Chargé du cours de chirurgie orthopé- dique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infir- mes adultes.
FREY		Stomatologie.
CHAILLEY-BERT, agrégé.....		Education physique.
LEDoux-LEBARD		Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ		Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE

A LA MÉMOIRE DE MES GRANDS-PARENTS

A MON PÈRE

*témoignage de mon amour
filial et de ma reconnaissance.*

A MA SOEUR ET MON BEAU-FRÈRE

MEIS ET AMICIS

A NOTRE PRÉSIDENT DE THESE

M. LE PROFESSEUR N. FIESSINGER,

*qui nous a fait le très grand
honneur d'accepter la prési-
dence de cette thèse.*

A M. LE DOCTEUR JEAN TROISIER

Agrégé de la Faculté de Médecine de Paris,

*qui nous a donné le sujet de
cette thèse.*

*Qu'il veuille bien accepter
nos très vifs remerciements
pour son amabilité à notre
égard, la bienveillance avec
laquelle il nous a accueilli
dans son service et pour les
conseils qu'il nous a donnés
pour ce travail.*

A MES MAITRES
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

M. LE P^r NOBÉCOURT.

M. LE D^r LAUNAY.

M. LE P^r GUILLAIN.

M. LE D^r METZGER.

M. LE P^r TEÏSSIER.

M. LE D^r LOUST.

M. LE P^r TERRIEN.

M. LE P^r LEGUEU.

M. LE P^r CLAUDE.

M. LE P^r SÉBILLOT.

A MES MAÎTRES DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE
DE BESANÇON

M. LE D^r TISSERAND.

M. LE D^r CHATON.

M. LE D^r VOLMAT.

M. LE D^r LEDOUX.

M. LE D^r BEAUFLE.

M. LE D^r ROLAND.

M. LE D^r BRUNSWICK.

M. LE D^r MANDEREAU.

M. LE D^r DUVERNOY.

M. LE D^r LIMON.

M. LE D^r MARÉCHAL.

INTRODUCTION

En entreprenant ce travail, nous n'avons nullement l'intention de passer en revue les diverses étiologies des Néphrites, ce serait là un sujet de trop vaste envergure ; nous voudrions n'insister que sur les Néphrites subaiguës.

C'est un fait bien connu qu'on éprouve parfois de grandes difficultés et quelquefois une impossibilité absolue à trouver la cause d'une Néphrite subaiguë. Widal lui-même le reconnaît : « Il n'est pas rare de voir apparaître et évoluer des Néphrites subaiguës, dont la cause reste complètement ignorée. »

Oui, l'étiologie des Néphrites secondaires de l'homme est à l'heure actuelle fort bien connue. L'élimination des bactéries par le rein peut provoquer des lésions du parenchyme rénal, se traduisant en clinique par le syndrome des Néphrites aiguës. Plus récemment, l'étude des spirochétoses a permis d'établir l'extrême fréquence d'une Néphrite grave dans la spirochétose ictéro-hémorragique. Enfin nous connaissons tous l'existence de Néphrites subaiguës syphilitique, tuberculeuse et peut-être paludéenne.

Mais, à côté de ces faits bien classés, combien sont nombreuses les Néphrites d'allure primitive de l'homme dont l'étiologie reste extrêmement obscure. Comme le dit à ce propos le professeur Baron de Koranyi, on a le devoir d'insister sur « les grosses lacunes de nos connaissances étiologiques actuelles ».

On conçoit que, dans ces conditions, les études cliniques sur les Néphrites aient surtout porté sur leur physiologie pathologique, grâce à des techniques physiques et chimiques bien au point. Les recherches de ces vingt dernières années ont pu ainsi faire faire à la clinique des progrès incontestables.

Tout n'est pas dit, par contre, sur ces Néphrites primitives, cryptogénétiques pourrait-on dire, si l'on se place sur le terrain étiologique, sur le terrain des causes pathogènes et l'on serait tenté de les grouper en une affection autonome, car ces états paraissent parfois épidémiques, sévissent sur les adultes d'âge moyen surtout du sexe masculin et sont dans la grande majorité d'une évolution régulièrement fatale. Or, quand on suit cette évolution inexorable, on a l'impression clinique que seul un virus peut être responsable des manifestations morbides. Cette idée d'un *virus néphrotrope* vient irrésistiblement à l'esprit devant le tableau clinique d'une Néphrite subaiguë, à début brusque et à paliers successifs de gravité croissante jusqu'à la mort.

C'est pourquoi, Monsieur Troisier s'est demandé si la méthode expérimentale ne permettait pas d'appuyer, d'étayer et même de démontrer cette conception, jusque-là purement hypothétique.

L'étiologie pourra-t-elle nous servir de guide pour classer les Néphrites ? Ce serait bien là une conception conforme aux visées, aux espérances, aux conquêtes aussi de la Médecine contemporaine.

HISTORIQUE

Nous avons donc à traiter d'un chapitre assez spécial, sur lequel nous avons trouvé peu de choses écrites jusqu'à ce jour. L'historique de cette question sera donc sommaire, notre bibliographie fournira les renseignements que, de par notre plan, nous laissons volontairement dans l'ombre.

On peut diviser l'histoire de classification des Néphrites en 4 périodes :

1) — La première commence avec la fondation de la pathologie rénale. Malgré les travaux de Wells (1812) et Barbier d'Amiens (1827) c'est Richard Bright qui en 1827 fit pour les Néphrites ce que Laënnec fit pour la tuberculose. Puis Rayer et Reinhardt entrevirent déjà l'importance de l'étiologie dans l'évolution des Néphrites.

2) — Dans la 2^e période, l'utilisation du microscope permit une étude plus approfondie des lésions des Reins. Virchow en 1852 applique la doctrine de l'inflammation et fit des Néphrites une altération parenchymateuse. Puis Beer (1859), Traube (1860) attribuèrent la Néphrite à l'inflammation du tissu conjonctif seul, d'où plus tard la division en Néphrites parenchymateuse et interstitielle, division qui devint classique après les leçons de Charcot en 1877. D'autres auteurs, comme Dieulafoy, Rendu ajoutèrent les Néphrites mixtes.

3) — La connaissance du rôle des bactéries, l'étude de la microbiologie orientèrent vers une nouvelle conception et on rechercha le rôle des microorganismes dans la production des Néphrites. En 1879 Weigert dans le *Volkmann's Sammlung* admet les trois variétés aiguë, subaiguë, chronique. Brault dans sa thèse en 1881 doit reconnaître que « le point le plus obscur de l'histoire des Néphrites, c'est l'étiologie ». Mais dans son rapport au Congrès de Moscou (1897) il montre l'intérêt d'une classification basée sur l'étiologie. Marix, Grawitz, Bouchard montrent comment au cours des maladies microbiennes générales et locales, le parenchyme rénal peut se laisser envahir par des microorganismes divers.

4) — Cette classification de Brault obligeait les cliniciens à faire une étude étiologique, souvent impossible. Aussi Debove, Achard, Castaigne abandonnent l'anatomie pathologique et la pathogénie et classent les Néphrites suivant les données cliniques. Le rôle dans l'organisme du chlorure de sodium (Widal, Lemierre) et de l'urée (Achard, Widal) amène la classification en Néphrites hydro-pigène ou chlorurémique et hydrurique ou azotémique. Le 12 novembre 1912 Widal cite les quatre grands syndromes : urinaires, d'hypertension, chlorurémique, azotémique. Mais ces quatre types ne sont pas tous réalisés à l'état pur dans la pratique courante. La Néphrite chronique albuminurique simple est d'observation courante. La Néphrite hypertensive pure se voit assez fréquemment, mais un tel symptôme doit-il être considéré comme

Néphrite ? La Néphrite hydropigène s'accompagne en général d'un degré modéré et variable d'hypertension et d'azotémie et pratiquement toujours d'albuminurie. La Néphrite azotémique s'accompagne quelquefois d'œdème, généralement d'hypertension et presque toujours d'albuminurie.

Volhard et Fahr ont adapté méthodiquement tous les symptômes cliniques à des états anatomiques bien définis d'où la classification de toutes les formes de Néphrites en trois groupes, mais dans leur argumentation il n'entre aucun élément qui n'ait déjà été formulé ou discuté notamment par nos cliniciens. Schlager et Koranyi ont essayé de fonder une classification nouvelle, mais la base de leur système était trop discutable.

5) — A l'occasion des Néphrites de guerre on reprit les recherches étiologiques, on trouva dans les urines des saprophytes variés, des diplocoques, streptocoques, staphylocoques, même des spirilles différents de celui d'Inada. Mais surtout nous signalons les expériences de Mackenzie Wallis, sur lesquelles nous nous arrêterons plus loin, qui en inoculant des urines filtrées sur bougie Berkefeld a déterminé chez le lapin et le singe une maladie mortelle ; il s'agirait donc d'un virus filtrant.

ETUDE CLINIQUE

OBSERVATION n° 1 (personnelle). — A. L., employé, âgé de 44 ans, entre dans le service pour des troubles fonctionnels divers : dyspnée, palpitations, douleurs épigastriques.

Son histoire actuelle a été précédée de troubles visuels, qui sont apparus subitement en janvier 1931. A cette date, le malade a constaté en quelques jours une baisse notable de la vision, qui s'accompagnait d'une sensation de brouillard devant les yeux.

Ces troubles ont amené le malade à consulter un ophtalmologiste. Les renseignements, que l'on peut difficilement obtenir, laissent supposer qu'il existait déjà des lésions du fond de l'œil en rapport avec une néphrite azotémique hypertensive. La tension artérielle était alors de 29-18. Tels sont les seuls faits sur lesquels le malade peut nous renseigner.

On apprend que par la suite il a dû interrompre son travail pendant plus de 6 mois, en raison d'une grande lassitude, d'une dyspnée qui s'accroissait au moindre effort.

En même temps le malade a constaté de temps à autre l'apparition d'œdèmes malléolaires surtout le soir ou après une marche un peu prolongée. Cette infiltration œdémateuse n'a fait que s'accroître depuis lors.

En juillet 1931, un dosage d'urée qui fut pratiqué dans le sang montre un chiffre peu élevé : 0 gr. 80.

Depuis lors le malade n'a pas cessé d'éprouver une

grande lassitude ; il a commencé à maigrir. Enfin la dyspnée croissante, les palpitations pénibles, des bourdonnements d'oreille parfois perçus par le malade l'obligent à se faire hospitaliser le 6 janvier 1932.

Dans ses antécédents on peut seulement signaler qu'il a toujours été un gros mangeur et un gros buveur et que jusqu'en 1931 il pesait plus de 100 kilos.

A l'examen on est d'emblée frappé par l'aspect du malade avec sa pâleur caractéristique, qui fait aussitôt penser à une azotémie. Notons également un amaigrissement assez accentué avec fonte musculaire importante au niveau des bras et de l'abdomen qui est flasque, mou, étalé.

Pendant l'interrogatoire, on est aussitôt frappé par le rythme respiratoire particulier que présente le malade : il existe un rythme de Cheyne-Stokes très net avec phase d'apnée assez courte et une phase de polypnée pendant laquelle le malade pousse quelques gémissements. Il s'y associe une tachycardie qu'il est impossible d'apprécier mais qui s'accompagne d'un éréthisme cardiaque visible au niveau de la pointe du cœur et au niveau des vaisseaux du cou.

Cette tachycardie empêche d'ailleurs de noter la moindre modification pathologique des bruits du cœur. La T. A. est de 21-14 au Vaguez.

Le cœur est gros, le diamètre transversal atteint 20 centimètres.

A la pâleur, au Cheyne-Stokes, à la tachycardie, à l'hypertension s'associent des œdèmes volumineux, siégeant au niveau des membres inférieurs,

plus marqués du côté gauche, envahissant la verge, le scrotum, la région lombaire et que l'on retrouve au niveau du membre supérieur gauche ; ces œdèmes sont blancs, mous, prenant le godet, ne sont pas douloureux.

Pas de crampes musculaires, pas de phénomène de doigt mort, pas de cryesthésie.

Aux deux bases quelques petits râles fins.

Aucun trouble digestif ; n'a jamais eu de vomissements.

Les urines sont jaunes, légèrement troubles ; elles contiennent une assez forte proportion d'albumine 2 gr. 75 ; il n'y a pas de sucre. Cette albuminurie s'accompagne d'un chiffre d'urée sanguine assez élevé : 1 gr. 43.

L'examen du système nerveux révèle un léger affaiblissement des réflexes rotulien et achilléen.

L'examen oculaire ne montre pas d'Argyll ; le malade ne se plaint pas de mouches volantes.

Réactions de Wassermann et Hecht négatives.

Le 9, un examen d'urines montre de nombreux leucocytes, quelques placards cellulaires, quelques globules rouges, de nombreux cylindres.

Le 19 le Cheyne-Stokes a cessé, la tachycardie est toujours très vive, on note de fréquentes extrasystoles.

Il y a baisse de l'albuminurie qui oscille entre 1 gr. 75 et 2 gr. et de l'azotémie : 0 gr. 80.

D'ailleurs dans l'ensemble le malade est plus lucide, parle et réclame à manger. Il est toujours agité la nuit et ne peut dormir que sous l'influence de la morphine.

Ce mieux fut de très courte durée ; à partir du 21

la torpeur reparait, mais sans Cheyne-Stokes, le malade perd ses urines, les extrasystoles se multiplient.

Le 22 grande agitation avec paroles incohérentes, le malade ne comprend plus ce qu'on lui dit ; la température matinale est de 38°, l'albuminurie dépasse 2 gr.

Le 23 un examen de sang révèle : hémoglobine 75 % ; gl. r. 3.440.000 ; gl. bl. 5.500 ; l'état est le même, le pouls très faible bat à 140.

Décès le 24 à 9 heures du matin dans un état comateux qui durait depuis la veille au soir.

Résultats de la nécropsie. — Rein droit : 0 kg. 215 aspect congestif, se décolle facilement, mais reste granuleux avec petits points blanchâtres et quelques kystes ; inégalité de résistance. Dans l'ensemble aspect panaché à la coupe avec zones plus claires. Aspect tomenteux, tubéreux ; périnéphrite.

— Rein gauche : 0 kg. 245 même aspect.

— Capsules surrénales : les deux 25 gr.

— Cœur de Traube typique, 1 kg., ventricule gauche distendu avec parois épaisses de 2 cm. 5 au moins, ventricule droit normal, les deux oreillettes dilatées. Pas d'aortite, deux petites plaques de sclérose sur la mitrale, le reste souple. Pas de liquide péricardique.

— Foie 2 kg. 800, aspect complexe, tacheté, assez ferme. A la coupe aspect blanchâtre, grenu avec zones nombreuses foncées, rappelant l'aspect d'infarctus. D'autres zones rappellent le foie cardiaque. Par places, aspect de tubercules blanchâtres, ramollis,

avec couronne d'hémorragie plus sombre. Bile noirâtre, pas de calculs.

— Rate 0 kg. 540, pas d'infarctus.

— Poumons : pas d'épanchement, pas d'adhérences, sauf au sommet droit ; par ailleurs aspect normal du parenchyme. Au poumon droit œdème à peine sanglant. Au poumon gauche presque pas d'œdème. Aspect normal à la coupe. On ne note pas de zone d'infarctus. Ganglions rétrosternaux volumineux, mais d'apparence banale.

Monsieur Jean Troisier a refusé de faire l'expérience de transmission au singe, parce qu'il y avait surinfection streptococcique.

Examen histologique. — Foie : L'examen histologique confirme la présence de petits infarctus infectés, pouvant aboutir à des abcès.

— Pancréas : Une artériole atteinte d'endartérite, sinon rien à signaler.

— Rate : Rien à signaler, en dehors d'une congestion évidente.

— Rein : A la surface on constate des saillies constituées par du tissu sain, tandis que les lésions en retrait sont formées par du tissu en pleine lésion néphritique.

Irrégularité des zones lésées, foyers de Néphrite parcellaire environnés de tissu relativement sain :

1) — Foyers d'infiltration lymphomateuse et plasmocytaire engainant les tubuli et les glomérules.

2) — Altération cadavérique des tubuli ne pouvant se distinguer de lésions réelles.

3) — Cylindres granuleux à type acidophile localisés seulement dans certains tubes.

4) — Altération des glomérules, transformation granuleuse et hyaline de quelques-uns.

Entre les zones lésées le tissu sain paraît plutôt en hyperfonctionnement étant donné la dilatation des tubuli.

Un kyste par ci par là. Pas ou peu de lésions vasculaires.

OBSERVATION n° 2 (Monsieur Troisier). — C'est un cas qui fut observé pendant 3 mois à l'hôpital Bichat. Il s'agissait d'un homme de 40 ans qui présentait depuis un an tous les symptômes d'une Néphrite grave. L'albuminurie oscillait entre 1 et 2 gr., la dyspnée était habituelle, les œdèmes bouffissaient le visage et les membres inférieurs malgré une chlorémie normale 3,33.

La T. A. était notablement élevée 26-18 au début puis 23-15 et 19-13, avec un bruit de galop persistant et une neurorétinite exsudative finale.

L'azotémie était constante, oscillant entre 1 gr. 10 et 3 gr. 05 d'urée avec une anémie notable allant de 2.700.000 à 2.420.000 et un prurit assez marqué.

L'examen des urines décelait des cylindres granuleux et leucocytaires sans aucune bactérie et sans aucun spirochète ; 8 inoculations d'urine au cobaye restèrent sans résultat. L'examen à la phénol-sulphonéphthaléine donnait une élimination réduite à 10 %.

Le taux des lipides du sérum était au-dessous de la normale : 0 gr. 83 et 0 gr. 99 au maximum de cholestérolémie par la méthode de Grigaut.

Résultats de la nécropsie. Néphrite tubéreuse. Reins de volume et de poids à peu près normaux

140 gr. chaque, très granuleux après la décortication, avec une capsule un peu épaissie, un parenchyme de teinte panachée avec une atrophie apparente de la corticalité. Un cœur de Traube typique de 780 gr. avec une hypertrophie localisée du ventricule gauche venait compléter ce tableau anatomique classique. Tous les autres viscères étaient sains.

Examen histologique des Reins : lésions diffuses dans toute la corticalité et variables suivant les endroits ; tantôt, on notait des infiltrations lymphocytaires diffuses entre les tubuli, tantôt on constatait de brutales lésions nécrotiques des tubuli, tantôt des plages entières de tubes excréteurs, chargés de cylindres leucocytaires, granuleux ou granulo-graisseux, tantôt enfin quelques bandes de tissu connectif dense, des altérations vasculaires et quelques glomérules hyalins.

OBSERVATION n° 3 (dûe à l'amabilité du D^r Fischer). — A. R., employé, âgé de 41 ans, est venu consulter en décembre 1931 pour dyspnée très marquée et pour œdème des membres. Depuis quelques mois il a une céphalée légère, mais tenace et de la lombalgie, mais surtout une baisse progressive de la vision qui a commencé par l'impression d'un brouillard devant les yeux ; actuellement elle est encore marquée et rend la lecture très difficile. Il a des crampes dans les mollets la nuit.

L'interrogatoire assez difficile nous a appris qu'il n'a jamais été malade auparavant, excepté une rougeole dans le jeune âge.

A la face œdème léger avec teint pâle. Cet œdème est plus marqué sur les membres, notamment sur les membres inférieurs : œdème blanc, mou, prenant le godet. Ventre un peu ballonné.

Aux poumons, légère submatité des bases.

Au cœur, hypertrophie et bruit de galop net, pouls rapide, T. A. 23-15.

A l'appareil digestif, langue pâteuse, pas d'appétit, digestion gastrique pesante, légère diarrhée. Foie un peu gros, sensible à la pression. Rate normale.

Urines assez abondantes, légèrement troubles, albumine 2 gr. 5, urée 9 gr. 27. Urée sanguine 2 gr. 86.

Crampes très douloureuses dans les mollets, cryesthésie, endolorissement de la région lombaire.

Les réflexes tendineux et cutanés normaux ; pas de troubles sensitifs, jamais de troubles auditifs.

Pupilles en myosis, mais réactions normales. Wassermann négatif. Neurorétinite avec œdème papillaire.

Depuis, son poids a diminué ; l'albumine est peu modifiée ; cependant elle est déjà descendue à 1 gr. 95, puis est restée oscillante. Les symptômes subjectifs ont disparu en partie, d'ailleurs le malade est toujours un peu somnolent.

OBSERVATION n° 4. — Madame M. D. 48 ans, vient consulter le 29 septembre 1908 à Lariboisière, pour qu'on lui choisisse des lunettes. Depuis une dizaine de jours, elle a constaté un trouble visuel, qui l'empêche de se livrer à des travaux de couture. Sa santé

générale est bonne. Elle se plaint simplement d'un peu d'oppression. Elle a constaté souvent depuis quelques mois de l'enflure des jambes, mais elle l'attribue à des varices internes. A part ces quelques malaises, elle n'a jamais été malade. L'examen ophtalmoscopique révèle une rétinite bilatérale, hémorragique et exsudative. Les urines contiennent environ 0 gr. 50 d'albumine. Le cœur présente un bruit de galop net. La T. A. est de 22-15 ; le sérum sanguin contient 0 gr. 92 d'urée par litre. Quatre mois après, la malade entre à l'hôpital pour sa Néphrite ; elle avait alors une urée sanguine de 2 gr. 23, et depuis cette époque l'urée sanguine oscilla entre 2 gr. 15 et 3 gr. 10. Les symptômes cliniques furent surtout des troubles respiratoires et de l'inappétence. La malade mourut après 24 h. de coma le 30 mai, donc plus de 8 mois après le début de sa maladie.

OBSERVATION n° 5. — H. L., 37 ans vient consulter pour des troubles visuels datant d'une quinzaine de jours, on constate alors une rétinite typique. Mais on ne trouve pas d'albumine dans ses urines. Il a des troubles auditifs, consistant en bourdonnements, des crampes la nuit, sensation de doigt mort. Le pouls est tendu 21-16 ; le cœur est gros et présente une ébauche de bruit de galop. Cinq jours après, on constate des traces d'albumine dans les urines ; le malade entre à l'hôpital avec 2 gr. 23 d'urée sanguine. Il ressort de l'hôpital et en mai, 5 mois après le début, quoiqu'il soit relativement bien, il a encore 2 gr. 63 d'urée sanguine ; puis le

3 août il n'a plus que 1 gr. 93 d'urée. Il est mort au début d'octobre de la même année, donc 9 mois après le début de la maladie.

OBSERVATION n° 6. — V. J. 50 ans vient à Lariboisière le 15 janvier 1909. Depuis quelques mois il a des mouches volantes devant les yeux et des bourdonnements d'oreille. Il a eu aussi des crampes dans les mollets et le phénomène du doigt mort. Il y a 15 jours, il s'est senti fatigué et inappétent. Actuellement il se sent mieux, mais sa vue a baissé et il est très gêné dans son travail d'écriture. Il n'a jamais eu d'œdème. A l'examen ophtalmoscopique, rétinite albuminurique bilatérale. Les urines contiennent des traces notables d'albumine. Pas de bruit de galop, la T. A. est de 24-16 ; l'urée sanguine est de 0 gr. 96. Puis sous l'influence du régime il se porte mieux. Le 4 février l'urée est à 0,51, le 11 elle descend à 0,45, les lésions rétiniennes ont rétro-cédé. Dans l'œil gauche on ne constate plus qu'une série de petites taches noirâtres dans un territoire vasculaire, stigmates des hémorragies antérieures. L'acuité visuelle de cet œil est normale. Dans l'œil droit on constate encore une tache exsudative dans la région maculaire, qui détermine pour cet œil un scotome central. La santé est satisfaisante jusqu'au milieu de mars. Alors grosses fatigues, appétit diminué, il se sent un peu oppressé. La vue se brouille. Le 30 mars on constate dans les 2 yeux des lésions récentes. L'urée sanguine est de 1 gr. 38. Pendant les mois suivants, pas de changement notable ; le 15 juin, 1 gr. 27, d'urée. Le 4 octobre il a considé-

iblement maigri, les forces ont diminué, il a peine à faire son travail. Les troubles visuels sont stationnaires, l'urée est de 2 gr. 14. Après des alternatives, mort en février, donc après un an de maladie.

OBSERVATION n° 7. — S. H., 42 ans, n'est malade que depuis quelques mois lorsqu'il vient consulter le 8 juillet. Les symptômes accusés consistent surtout en amaigrissement, perte des forces, anorexie relative, avec même, il y a un mois, des vomissements fréquents.

Aucun passé pathologique ; pas d'éthylisme, pas de syphilis. A l'examen on est de suite frappé par le teint pâle du malade. Œdèmes très légers, rien qu'aux membres inférieurs. Prurit marqué. Céphalée constante, parfois vertiges, éblouissements de temps en temps.

Dans les urines, pas de sucre et 1 gr. 90 d'albumine.

Aux poumons, légère matité à la base gauche, sans aucun râle.

Le cœur est augmenté et surtout transversalement ; bruit de galop, clangor aortique, pouls à 106, T. A. 24-15. Urée sanguine 2 gr. 40. Globules rouges 2.800.000.

Ni le foie, ni la rate ne sont perçus à la palpation.

Tous les réflexes tendineux, cutanés et pupillaires sont normaux.

Après quelques semaines, le malade rentra chez lui. La céphalée persista, les troubles digestifs continuèrent, il ne se nourrissait qu'à peine. Il demeura

rait somnolent, le prurit augmenta et lorsqu'il parlait, il se plaignait de crampes.

Il mourut 8 mois et demi après le début.

OBSERVATION n° 8. — C'est une femme de 48 ans qui présenta une Néphrite ayant débuté assez brusquement et se traduisant par des œdèmes, albuminurie de 8 gr., azotémie 0 gr. 60 ; la T. A. était normale. En moins de 3 semaines, sous l'influence du repos au lit et d'un régime déchloruré les œdèmes disparurent complètement, le taux de l'urée sanguine descendit à 0 gr. 43, il persista seulement une albuminurie de 3 gr. avec des urines normales comme aspect et comme quantité. Cette rémission dura environ un mois, au bout duquel l'azotémie commença à s'accroître lentement et la mort survint un an après le début de la maladie, au milieu d'un syndrome caractérisé par de l'anorexie, des vomissements, de la stomatite, une torpeur progressive, de l'angoisse et la présence de givre d'urée à la face ; alors le taux de l'urée sanguine était de 6 gr. A aucun moment depuis la disparition de la chlorurémie initiale cette femme n'avait présenté la moindre trace d'œdème.

Cette observation a été relevée dans le nouveau traité de médecine de Vidal ; la précédente est due à un camarade, interne en province ; les autres proviennent de la thèse de Weil (1915).

*
* *

Parmi ces 8 observations, toutes, sauf la dernière, citée exprès, ont des traits communs. Dans celle-ci,

en face de ce début aigu, il était impossible de dire, si elle évoluerait rapidement vers la guérison complète ou la mort, ou au contraire si elle se transformerait en une Néphrite subaiguë.

Dans les autres, le syndrome cardioartériel s'est installé peu à peu, la tension artérielle a augmenté, le ventricule gauche s'est hypertrophié, il y a eu des signes évidents d'hypertension artérielle et, dans certaines, les signes d'insuffisance ventriculaire gauche sont très nets ; elles représentent assez bien ce que Dieulafoy appela les Néphrites mixtes et ce que von Noorden et certains auteurs allemands nomment formes de passage vers la Néphrite interstitielle. Ce ne sont pas des néphroses lipoidiques : toutes présentent de l'hypertension artérielle, un cœur augmenté, de l'azotémie plus ou moins marquée et pour les premières citées les examens de laboratoire ne font subsister aucun doute.

Les signes cliniques, qui frappent le plus, sont la torpeur, « véritable narcose qui va du simple abattement avec prostration jusqu'à la somnolence et au coma complet » (Widal). Le malade comprend les questions qu'on lui pose, mais il n'y répond qu'à regret, souvent par monosyllabes. Tout effort de mémoire lui est manifestement pénible. Dès les premiers stades de l'azotémie, la torpeur se manifeste souvent à l'état larvé, le malade perd son activité. Le lever au matin devient pénible, il se sent devenir paresseux. Souvent dans la journée il a de courtes somnolences, presque toujours compensées par de l'insomnie nocturne. Ces troubles ne sont d'ailleurs en général pas assez accusés pour amener le malade à consulter.

On note encore comme symptôme précoce l'inappétence, qui est tantôt élective pour la viande et les graisses, tantôt absolue, quelquefois absente, cependant dès les premières bouchées, le dégoût apparaît. Elle s'accompagne souvent de vomissements « représentant une révolte réflexe contre toute alimentation dans un organisme dont les humeurs sont surchargées d'azote » (Widal) et parfois de stomatites ulcéreuses ou de diarrhée et même de selles sanglantes.

Mais dans nos observations nous constatons que souvent la rétinite est le premier et encore le seul symptôme qui décide le malade à consulter.

Le prurit est toujours plus ou moins marqué, mais n'attire en général pas l'attention du malade.

Une anémie accusée est très fréquente, elle frappe souvent à première vue. Rarement la peau est jaunâtre, rappelant celle de certains cancéreux, presque toujours elle a un aspect blanc cireux typique. Le corps tout entier, et notamment les conjonctives, la langue, la face interne des joues, sont pâles ; les ongles sont d'un blanc nacré.

Mais le pouls plein, hypertendu et cette opposition frappante entre la pâleur du malade et la vigueur de l'impulsion de l'artère radiale oriente d'emblée le diagnostic vers l'azotémie et la Néphrite.

Le grand problème se pose à nouveau, problème dont la grande, la principale inconnue est l'étiologie. La syphilis provoque souvent des Néphrites, et certains auteurs, comme Feuillie, qui fait entrer dans les néphroses même les Néphrites observées dans les fièvres éruptives et les maladies infectieuses, penseraient à la possibilité d'une syphilis et surtout

d'une syphilis héréditaire, et cependant en médecine vétérinaire, notamment chez les chiens on trouve souvent des cas analogues de Néphrite.

On ne peut invoquer la syphilis dans nos cas. Ni l'anamnèse, ni les constatations cliniques, ni les réactions sérologiques n'ont permis d'étayer, si peu que ce soit, l'hypothèse pathogénique d'une infection spécifique. Il est vraiment difficile par le Wassermann d'écarter l'idée d'une syphilis héréditaire, néanmoins celle-ci dans aucun des cas ne peut être mise en question pour une raison plausible.

Si dans beaucoup de cas, il y a multiplicité des causes possibles, dans ceux-ci en revanche l'enquête étiologique reste négative, on ne retrouve rien. Nous constatons la lésion comme un fait accompli, ces cas ont été appelés le *caput mortuum* de la pathologie rénale.

Ce qui est frappant chez nos malades, c'est que sur les 7 cas analogues que nous rapportons nous avons affaire à six hommes pour une femme et que tous ces malades ont une quarantaine d'années. Nous avons recherché des cas semblables dans la littérature et nous pouvons dire que tous ont trait à des malades dont l'âge varie de 35 à 50 ans. Dans une première statistique nous n'avons relevé que 9 cas et les 9 sont du sexe masculin. Dans une autre, de Jessen de Bâle portant sur 50 ans, nous constatons qu'alors que pour les Néphrites aiguës les deux sexes sont atteints dans les mêmes proportions et surtout dans le jeune âge ; pour les Néphrites subaiguës et chroniques, la proportion pour les hommes atteint 60 %, mais comme c'est à Bâle on n'en peut rien déduire puisque les hommes atteignent cette

proportion en tant qu'habitants. Si on divise les années de 1875 à 1924 en périodes de 10 ans, excepté dans la première, le nombre d'hommes atteints est toujours plus élevé, atteignant une fois le double. En Prusse, en Bavière, mêmes proportions, même un peu plus élevées en faveur du sexe masculin. A Oslo, où depuis 1917 l'eau-de-vie est défendue et le vin et la bière autorisés que lorsqu'ils ne contiennent pas plus de 12 % d'alcool, les proportions s'élèvent encore. Dans l'Amérique du Nord la prohibition ne changea rien aux proportions existantes et, toutes proportions gardées, les cas mortels sont plus nombreux qu'en Europe. L'alcool ne semble donc pas devoir jouer un rôle dans l'étiologie.

A la clinique du Prof. Eppstein de Göttingen, sur 626 cas de Néphrites de toutes sortes, on a relevé 435 hommes et 171 femmes, c'est-à-dire 71,8 % d'hommes et 28,2 % seulement de femmes. Exactement de 1877 à 1893 il y a eu 464 cas : 330 H + 134 F et de 1897 à 1900, 162 cas soit 125 H + 37 F. Dans ces 626 cas la scarlatine rentrait pour 3,6 %, la diphtérie pour 4,6 %, la typhoïde pour 6,3 %, la pneumonie pour 5,9 %, le rhumatisme pour 3,1 %, les traumatismes pour 2,6 %, les maladies chroniques des poumons pour 9,4 % et du cœur pour 5,0 % ; il restait 27,8 % d'origine indéterminée.

L'idée d'une maladie virulente nous a fait rechercher si on ne pouvait trouver des cas semblables à nos observations, qui auraient des rapports entre eux, si par exemple il n'aurait pas été rapporté des sortes d'épidémies de Néphrite, nous voulons dire des Néphrites qui auraient eu lieu soit dans un même endroit, soit dans un même moment. Mais

nous devons avouer que nous n'avons rien trouvé d'analogue. Nous avons pensé à des cas, qui auraient pû être signalés chez des travailleurs d'un même atelier ou d'une façon plus générale ayant le même métier ; dans ce genre, nous n'avons pas eu plus de chance.

Est-ce que la littérature dans les cas familiaux pourrait nous donner des présomptions ? D'un premier examen, il apparaît que l'hérédité, comme facteur étiologique de Néphrite, n'a, avec peu d'exceptions, ni intéressé, ni frappé les cliniciens.

Eichhorst cite une famille où la grand-mère est morte de sclérose rénale, la mère de même, où les deux fils sont morts urémiques et les deux filles souffrent de néphrites. Saundby cite un homme souffrant de Néphrite et dont le père et les deux oncles du côté paternel en sont morts. D'autres auteurs ont pu suivre des familles pendant 3 générations successives et il apparaît seulement que les hommes sont plus sévèrement atteints que les femmes, ainsi dans les faits rapportés par Kidd, Meigs, Dickinson, Armozan, Baudet, Herrick, Hohn, Pel et surtout dans une étude familiale rapportée par Eason, Malcolm Smith et Buchanam, intéressante car les hommes ont l'âge de la quarantaine.

Strumpell pense qu'il s'agit de faiblesse constitutionnelle du tissu rénal. Le Prof. Pel d'Amsterdam dit qu'il est hérité seulement des dispositions pour affections rénales. Von Noorden et Herrick trouvent que cette hérédité pour affections rénales se voit dans des familles où une artériosclérose antérieure est héréditaire et se manifeste dans le troisième décennaire de la vie.

Evidemment nous constatons que, dans ces familles, le rein si singulièrement prédisposé apparaîtrait comme un véritable « *locus minoris resistentie* », mais nous ne pouvons conclure en faveur de notre travail.

Par contre, en parcourant la littérature tant française qu'étrangère et notamment la littérature anglaise, nous avons trouvé des choses très intéressantes sur les Néphrites de guerre ou Néphrites des tranchées des auteurs anglais. Si les expériences de Mackenzie Wallis ont été faites avec toute l'asepsie et les précautions désirées, il s'agirait réellement d'un virus filtrant ; nous allons rapporter ses expériences sur les singes tout à l'heure.

Ces Néphrites avaient déjà été signalées pendant la guerre de Sécession et pendant celle de 1870-1871. Dès les premiers mois de 1915, les médecins anglais ont attiré l'attention sur leur fréquence chez les soldats britanniques des Flandres, puis on les vit dans toutes les armées.

L'albuminurie était intense et prolongée, il y avait des cylindres urinaires, on notait toujours une élévation très marquée du taux de l'urée sanguine. Il faut en rapprocher les hépatonéphrites à allure grave où anatomiquement on ne trouvait pas de lésions hépatiques, mais des lésions rénales très marquées. Les médecins anglais l'ont reproduite en séries chez des volontaires par injection intraveineuse de sang total ou de globules rouges d'infectés, le sérum seul étant inoffensif.

D'après les statistiques on ne peut être renseigné sur la gravité des cas, car les Allemands par exemple auraient eu un pourcentage de guérison bien plus

élevé que les alliés ; les chiffres d'un auteur à ceux d'un autre sont par trop différents ; d'ailleurs quand la maladie commençait, on ne pouvait dire si elle resterait aiguë ou passerait à l'état subaigu. Mackenzie Wallis dit simplement que les reins avaient l'aspect typique de la Néphrite aiguë ou de la Néphrite subaiguë. Le Prof. A. Dietrich, de Berlin, dit que la plupart des reins qu'il put examiner étaient caractéristiques de la Néphrite subaiguë avec des lésions anatomiques avancées. Sladek, de Vienne pense de même. Péhu, Daguet et Martin citent un cas où à l'autopsie ils trouvèrent des lésions de Néphrite diffusée subaiguë. Prosper Merklen et Desclaux en 1919 trouvaient chez 77 % de militaires, mis en réforme temporaire depuis un an, la persistance de symptômes évidents de Néphrite.

Ces Néphrites faisaient leur apparition aussi bien parmi les troupes en ligne dans les tranchées que dans les cantonnements de repos et la zone des étapes. Le Prof. Hirsch, de Göttingen, trouve que d'une façon absolue il y avait plus de cas dans l'Est qu'à l'Ouest.

Ce furent surtout les soldats de l'infanterie et du génie, qui furent atteints, elles furent exceptionnelles chez les officiers, médecins et infirmiers. Il est à remarquer que les troupes hindoues furent à peu près complètement épargnées. Harmsen, de Berlin trouve que furent particulièrement intéressées les « Armierungstruppen » c'est-à-dire les auxiliaires, auxiliaires qui faisaient souvent un travail de manœuvres, et les hommes de plus de 35 ans, et il donne 55 % de cas subaigus. Un Anglais, Abercombrie trouve que les hommes les plus exposés

étaient ceux d'une quarantaine d'années. De même le Prof. Hirsch n'a vu que des malades de 35 à 40 ans. Les cas cités par le Prof. Dietrich se rapportant à des hommes du « Landsturm » sont des cas aussi de cet âge.

On a invoqué des causes multiples : froid, humidité, malpropreté des téguments et maladies parasitaires de la peau, alimentation carnée excessive, intoxication par le plomb des boîtes de conserves, usage de l'eau javellisée, avitaminose, vaccination antityphoïdique.

Ameuille ne voit qu'un facteur évident, c'est l'infection. Parfois le point de départ sembla net : angine, adénoïdite rhinopharyngée (Castaigne) ; quelquefois il y eut d'abord une crise d'entérite aiguë fébrile, on pensa à des bacilles du groupe colityphique ; à cause des pyodermites on pensa aux poux. Le plus souvent ce fut le tableau d'une Néphrite *a frigore*, d'emblée.

Parfois il y eut intervention de spirochétose ictéro-hémorragique ; Salomon et Neveu sur 40 malades, dont 25 avaient des Néphrites aiguës ou subaiguës, oedémateuses ou azotémiques ont trouvé dans 11 cas des spirochètes très différents de celui d'Inada et du *Spirochetes refringens*.

Teissier pense à une fragilité anormale du rein par les fatigues, le froid, les vices d'alimentation et les prédispositions morbides héréditaires ou acquises, préexistantes à la guerre.

Le Prof. Dietrich n'a jamais trouvé d'antécédents, rien dans les voies respiratoires supérieures ou les amygdales.

Brosch de Vienne croit qu'il les faut lier à l'absence

de vitamines, mais sans oublier une empreinte spéciale à la guerre.

Lippmann, de Munich, n'a jamais trouvé de corrélation entre une infection intestinale et ces Néphrites. Mackenzie Wallis est du même avis, et par des expériences précises rejette l'hypothèse d'une intoxication minérale quelconque.

Sladek, Goldscheider, Wagner-Laibach pensent à une infection avec ou sans refroidissement.

Pick, de Munich, ne les a jamais trouvées comme suite de la vaccination.

Le professeur Hirsch pense que dans la guerre de mouvement les causes prédisposantes sont la nourriture insuffisante et le fait d'être refroidi et mouillé d'une façon répétée et qu'au cantonnement ou dans les tranchées il faut incriminer l'humidité, la nourriture trop uniforme et le fait de dormir dans des abris souterrains.

Ce n'est pas sans raison que des cliniciens tels que Bright, Rayer, Lancereaux avaient envisagé le froid comme facteur important, sans doute ils en avaient exagéré la fréquence et avec le professeur Lemierre nous pensons qu'il ne faut le retenir plus comme cause directe, mais seulement comme cause occasionnelle. Cependant Pick insiste, en faisant remarquer que la très grande majorité de ces Néphrites commençaient pendant les mois d'été.

La méthode expérimentale prouva à Mackenzie Wallis, qui fit de nombreuses expériences à l'hôpital Saint-Bartholomé en 1915 et 1916, différents points intéressants.

Les altérations chimiques dans l'urine montraient qu'on était en présence d'une véritable Néphrite.

Il put exclure comme origine possible de la maladie une toxémie intestinale ou un empoisonnement minéral.

Il n'y avait pas d'évidence d'une infection bactérienne directe soit dans le sang, soit dans l'urine.

L'urine de ces cas de Néphrites possédait une action toxique augmentée sur les animaux.

Quoique la maladie n'ait pu être transmise aux animaux, les expériences démontrent qu'une maladie mal définie a pu être causée au lapin et au singe : elle commençait 3 jours après l'injection d'urine et dans deux cas elle eut une terminaison fatale le 10^e jour.

Enfin les expériences démontraient que dans l'urine dès le début de la maladie il devait y avoir un organisme ultramicroscopique ou une toxine, qui semble être responsable des symptômes pathologiques suivant l'injection d'urine aux animaux.

Voici le résumé des expériences de cet auteur sur les animaux.

Les rapports reçus par le professeur Andrews indiquaient tous l'existence d'une véritable Néphrite et rien ne pouvait faire suggérer que cette Néphrite fût d'un type distinct ou particulier. De plus on ne put trouver de microorganismes dans les portions atteintes des reins examinés. On fit des hémocultures dans plusieurs cas, mais avec des résultats négatifs. Le lieutenant colonel Gordon fit des hémocultures sur milieux aérobies et anaérobies, mais n'obtint rien de positif. Il essaya aussi les sérums de ces malades vis-à-vis des différents types de méningocoques, mais ne put trouver aucune agglutinine spécifique. On ne put accorder pareillement aucune preuve de la pré-

sence d'anticorps streptococciques par les réactions sérologiques (Déviation du complément). »

On examina des échantillons recueillis par cathétérisme des urines, provenant d'un grand nombre de cas, dès les débuts de la maladie et on les trouva être invariablement stériles. Seulement dans quelques-uns on isola du colibacille et seulement lorsqu'on prit 1 cc. d'urine. Mackenzie Wallis confirma ces résultats avec des échantillons d'urine qu'il obtint en visitant Boulogne. Le lieutenant colonel Gordon obtint des résultats identiques avec de l'urine qu'il avait cultivée à la fois en aérobie et anaérobie. Les examens après prélèvement au niveau de la gorge faits par Canti n'offrent aucun trait caractéristique de la maladie en question.

Pour de telles expériences il utilisa le sérum sanguin, le liquide céphalorachidien et l'urine après cathétérisme. De suite on observa un caractère remarquable, c'était le degré élevé de toxicité du sérum et de l'urine provenant de tels cas ; l'injection intra-veineuse de 5 cc. d'urine stérile filtrée à un lapin pesant plus de 1 kilogr. suffisait pour tuer l'animal en quelques minutes. Cette quantité est bien inférieure à celle donnée par Bouchard à la fois pour l'urine normale et pour l'urine des néphritiques chroniques. On a trouvé aussi que les mêmes effets toxiques suivaient l'injection du résidu d'urine obtenu par ultrafiltration à travers des sacs de collodion. On accomplit alors une série d'expériences pour déterminer la nature de cet agent toxique. L'albumine dans l'urine, les sels de potassium, les sels minéraux de métaux lourds furent tous rejetés comme agents possibles. Il y avait un caractère remarquable, ob-

servé jusqu'alors dans aucun autre type de Néphrite, qui était le degré marqué de la richesse en pigments de l'urine. Cette richesse en pigments était si intense, qu'il était nécessaire de l'écarter par du charbon animal, avant d'accomplir les évaluations. Qu'il suffise de dire qu'à l'état frais, la fraction d'urine contenant cette substance est très toxique pour les animaux.

La distillation à la vapeur; la distillation dans le vide, l'aération, la filtration ne détruiraient pas l'action toxique. Mackenzie Wallis pensait donc avoir affaire à un caractère tout à fait distinct dans ces Néphrites de guerre, ce qui l'engageait à l'ajouter comme un argument de plus en faveur d'un agent infectieux.

Cette formation excessive d'indol était un des caractères principaux de l'urine, qui pourrait faire différencier la Néphrite de guerre de toutes les autres formes. Il est intéressant de noter en passant que c'est justement cette même fraction de sérum des malades avec urémie, qui exerce une action toxique aussi profonde sur les animaux. Le liquide céphalo-rachidien paraissait avoir peu ou pas de toxicité sur les animaux.

Ce caractère de l'urine était présent dans tous les cas dès les premiers jours et il faisait absolument défaut dans les quelques cas de Néphrite scarlatineuse, que Mackenzie Wallis a examinés.

Le sérum sanguin qui fut utilisé par Wallis dans deux expériences sur des lapins causa, mais il semble à des degrés moindres, des effets identiques à ceux obtenus avec de l'urine.

En résumé le sérum et l'urine produisaient des effets toxiques très marqués, mais qui passaient bien-

tôt. Puis les animaux demeuraient tout à fait bien jusqu'au 8^e jour, où ils tombaient malades et dans 2 cas moururent le 10^e jour, avec albuminurie. L'autopsie ne révéla aucun changement pathologique dans les reins ou du moins c'était insuffisant pour être reconnu à l'examen histologique. Ces résultats ont été obtenus avec des échantillons d'urine fraîche recueillie par cathétérisme, soit injectée directement, soit préalablement filtrée sur bougie Berkefeld. Le dépôt d'urine après ultrafiltration, c'est-à-dire ce qui restait à l'intérieur des sacs de collodion, exerçait les mêmes effets, mais à un degré encore plus marqué. On notera que cette action n'avait pas lieu, si l'urine était laissée au repos quelque temps ou si elle était chauffée préalablement à 55° C. pendant une demi-heure. Aussi on pouvait expliquer ces résultats soit en admettant que l'agent toxique était responsable de tous les changements observés et qu'à cause de son instabilité son action n'avait pas lieu après repos ou chauffage à 55° C., soit en admettant la présence dans l'urine de quelques organismes de la nature de virus filtrants et Mackenzie Wallis terminait en écrivant que l'avenir seul décidera de la nature exacte de l'agent infectieux et de sa voie d'introduction dans l'organisme.

Il ne nous reste donc plus qu'à résumer ces diverses expériences dont 19 portent sur des lapins et 3 sur des singes et dont les résultats concordent bien avec ce qui a été dit.

1) A un lapin injection I. V. de 2 cc. du dépôt d'urine obtenu par ultra-filtration. Effets toxiques marqués : albuminurie 6 jours après, mort le 10^e jour. Pas de preuve histologique de Néphrite.

2) A un lapin injection I. V. de 2 cc. du dépôt d'urine obtenu par ultra-filtration. Effets toxiques marqués : albuminurie 6 jours après, mort le 10^e jour. Pas de preuve histologique de Néphrite.

3) A un lapin, injection I. V. de 2 cc. du dépôt d'urine obtenu par ultra-filtration, mais l'urine a été filtrée et chauffée à 55° C. pendant une demi-heure. Pas de symptômes pathologiques.

4) A un lapin injection I. V. de 2 cc. de sérum opalescent passé à travers une bougie Berkefeld. Très peu de symptômes : malade le 8^e jour ; rétabli.

5) A un lapin injection I. V. de 5 cc. de liquide céphalo-rachidien d'un cas avec urémie. Pas de symptômes.

6) A un lapin injection I. V. de 2 cc. de sérum limpide. Légère toxicité : maladie aiguë le 8^e jour, mais rétabli rapidement.

7) A un lapin injection I. V. de 20 cc. d'urine stérile recueillie par cathétérisme. L'animal est saisi de convulsions et meurt en une demi-heure. A l'autopsie on n'a rien trouvé d'anormal.

8) A un lapin injection I. V. de 10 cc. d'urine stérile recueillie par cathétérisme. Effets toxiques marqués : malade le 8^e jour ; mort 3 semaines après d'hémorragie cérébrale. On n'a pas trouvé de lésion dans les reins.

9) A un lapin injection I. V. de 10 cc. d'urine stérile recueillie par cathétérisme d'un autre cas, au début de la maladie. L'animal meurt en 10 minutes.

10) A un lapin injection I. V. de 5 cc. d'urine stérile recueillie par cathétérisme d'un autre cas, au début de la maladie. Effets toxiques marqués : malade

le 8^e jour, mais rétabli. On n'a pas observé d'albuminurie.

11) A un lapin, injection I. V. de 5 cc. d'urine recueillie par cathétérisme. L'animal meurt en quelques minutes. On n'a rien trouvé d'anormal.

12) A un lapin, injection I. V. de 2 cc. du dépôt d'urine obtenu par ultrafiltration provenant de 2 cas ; urine filtrée à travers bougie Berkefeld, claire. Effets toxiques : mort avec convulsions le 8^e jour. On n'a pas trouvé la cause de la mort.

13) A un lapin, injection I. V. de 2 cc. du dépôt d'urine obtenu par ultrafiltration provenant de 2 cas ; urine filtrée à travers bougie Berkefeld, claire, chauffée à 55° C. pendant une demi-heure. Pas d'effets toxiques : l'animal reste tout à fait bien.

14) A un lapin, injection I. V. de 2 cc. de la même urine qu'au n° 12, excepté l'ultrafiltration ; de plus elle a été laissée au repos quelque temps, puis additionnée de phénol comme préservatif. Pas de symptômes pathologiques.

15) A un lapin, injection I. V. de 20 cc. de la même urine qu'au n° 12, mais l'albumine a été retirée préalablement. Pas de symptômes pathologiques.

16) A un lapin, injection I. V. de 20 cc. d'urine recueillie par cathétérisme au 2^e jour d'une Néphrite scarlatineuse, stérile. Pas de symptômes pathologiques.

17) A un lapin, injection I. V. de 20 cc. d'urine recueillie par cathétérisme au 4^e jour d'une autre Néphrite scarlatineuse, stérile. Pas de symptômes pathologiques.

18) A un lapin, injection I. V. de 20 cc. de la même urine qu'au n° 17, chauffée préalablement à 55° C. pendant une demi-heure. Pas de symptômes pathologiques.

19) A un lapin, injection I. V. de 10 cc. d'urine provenant d'un cas sévère de Néphrite scarlatineuse au 2° jour, stérile. Pas de symptômes pathologiques.

20) A un singe, injection intra-péritonéale de 10 cc. de la même urine qu'au lapin n° 9 c'est-à-dire d'urine stérile recueillie par cathétérisme. Le lendemain l'animal fut trouvé étendu au fond de sa cage avec une rétraction marquée de la tête et il était apparemment très malade. Mais avant 24 heures il était tout à fait rétabli. Puis le 8° ou le 9° jour après l'injection, il est de nouveau saisi des mêmes symptômes. On le croyait mourant avec signes et symptômes de méningite, mais il se rétablit lentement et on ne put trouver aucun signe de Néphrite aiguë. Pendant cette maladie il eut une température élevée et un pouls rapide et faible.

21) A un singe, injection intra-péritonéale de 10 cc. de la même urine qu'au lapin n° 2, c'est-à-dire du dépôt d'urine obtenu par ultrafiltration. Les effets toxiques ne furent pas aussi marqués; il est possible que cela tint à ce que le singe était un animal plus grand que celui de l'expérience n° 20. La même maladie survint le 7° jour, mais ne fut pas aussi sévère que la précédente. Il se rétablit comme le précédent.

22) A un singe, injection intrapéritonéale de 5 cc. du dépôt d'urine obtenu par ultrafiltration provenant de 2 cas aigus, urine filtrée à travers bougie Berke-

feld, claire. Le lendemain il tombait très malade avec rétraction de la tête et prostration extrême. Il était tout à fait conscient, mais ne bougeait pas lorsqu'on le touchait. Il laissait sa nourriture et sa boisson. Le jour suivant il est partiellement rétabli et reste ainsi jusqu'au 8^e jour, lorsqu'il semble être mourant. Cependant il se rétablit très lentement, pour succomber ultérieurement à une broncho-pneumonie 6 semaines après.

Nous devons convenir que ces expériences ne sont malheureusement pas exemptes de critiques. Pour les singes, Wallis écrit que la température était élevée, mais nous voudrions bien savoir la valeur exacte ; pour le poulx c'est la même chose. Les lapins ont eu de l'albuminurie, nous ne savons pas combien. Et les cylindres ? l'auteur n'en parle même pas. Heureusement dans l'expérience suivante de M. Jean Troisier tout a été parfaitement mis en évidence.

Ce qu'il faut retenir, c'est la date, c'est-à-dire l'échéance de la maladie, *toujours le huitième jour*, aussi bien chez les lapins que chez les singes et nous verrons que le singe de M. Troisier ne fit pas exception ; c'est très intéressant, car ce ne peut être considéré comme une coïncidence banale et dans notre travail c'est justement de semblables faits que nous avons cherché à réunir.

* Enfin nous terminerons en citant l'expérience concluante de M. Troisier. Il est parti de notre observation n° 2, dont le diagnostic clinique, anatomique et histologique n'est pas douteux. Il restait à savoir si la

méthode expérimentale mettrait en évidence un virus néphrotrope.

Un des deux reins avait été prélevé aseptiquement ; son tiers supérieur (50 gr. environ) fut broyé avec du sable de Fontainebleau stérile, émulsionné dans deux volumes environ d'eau salée physiologique.

Après décantation, l'émulsion rénale fut injectée presque en totalité dans la cavité péritonéale d'un mangabey (*Cercocebus fuliginosus*). L'injection fut admirablement tolérée ; le jour même, le lendemain et le surlendemain l'animal ne présentait aucun symptôme morbide.

Il ne tarda cependant pas à devenir malade et au lieu de gambader joyeusement dans sa cage, il restait morne et immobile ; ses urines, jusque-là normales, présentèrent à partir du sixième jour, des traces d'albumine et des cylindres granuleux. L'animal n'avait pas d'œdèmes, mais à plusieurs reprises on put constater des trémulations musculaires généralisées, sans élévation de la température centrale. L'inappétence était telle qu'il refusa bientôt toute alimentation ; huit jours après l'inoculation, le singe moribond, hypothermique (35°) est sacrifié et la nécropsie est pratiquée aussitôt (19 juin 1930).

La cavité péritonéale ne présente aucune lésion infectieuse apparente. Les anses intestinales, le péritoine pariétal sont libres de toute adhérence inflammatoire, et à plus forte raison, ne trouve-t-on nulle part des traces de pus. Le mésentère est un peu injecté.

Les reins présentent un aspect congestif sans hémorragies ni œdème. Les urines prélevées dans la vessie contiennent de l'albumine (0 gr. 30 par l.).

et des cylindres granuleux, granulo-graisseux et leucocytaires en abondance.

Aucune autre lésion appréciable, en particulier ni colite, ni broncho-pneumonie.

Le sang artériel prélevé par section artérielle à l'agonie donne à l'examen chimique une azotémie considérable de 1 gr. 20 en urée. Par contre la cholestérolémie est basse (0 gr. 75 de cholestérol par l. de sérum). Sa teneur en albumine, dosée par la réfractométrie, s'élève à 74 gr. 20.

L'examen histologique des organes du mangabey permettait d'affirmer, sans réserve, l'existence d'une néphrite aiguë bilatérale sans lésions chroniques préalables. A l'intérieur des tubes excréteurs, dans de nombreuses zones du rein, on pouvait déceler sans peine de nombreux cylindres, les uns purement leucocytaires, les autres granuleux, granulo-graisseux avec des fragments d'hématies ou de protoplasma acidophile. En plus de cette atteinte évidente du parenchyme rénal, il existait des zones étendues de lésions des tubuli, caractérisées par la disparition de la bordure en brosse, la fragmentation de la zone intérieure des cellules, l'apparition d'une poussière granuleuse dans la lumière et la disparition même de quelques noyaux. Pas ou peu de lésions glomérulaires ou vasculaires, aucune lésion de sclérose. Les autres organes, foie, rate, poumons, cœur, capsules surrénales ne présentent pas d'altérations dignes d'être relevées.

En présence de cette néphrite aiguë azotémique mortelle reproduite chez ce singe, il était indiqué de rechercher dans ses humeurs si l'on pourrait déceler un virus par les méthodes bactériologiques.

L'examen direct des urines, du suc rénal et du sang ne permit de déceler ni microbes, ni spirochètes, même à l'ultramicroscope. L'ensemencement de fragments de rein, de sang et d'urines en hauts tubes de bouillon Martin ne permit de reconnaître au bout de sept jours que des organites coccoïdes extrêmement fins, visibles seulement à l'ultramicroscope et dont la nature n'a pas paru évidente.

Un deuxième *Cercocebus fuliginosus* fut inoculé dans le péritoine avec une émulsion du parenchyme rénal de notre premier singe. Son azotémie était de 0 gr. 37 et sa cholestérolémie de 0 gr. 96. Dans le même délai que le premier singe, vers le 4^e jour, l'animal tomba malade et présenta de nombreux soubresauts musculaires ; à plusieurs examens ses urines continrent des traces d'albumine. Il se remit progressivement au bout d'une dizaine de jours et finit par guérir apparemment ; un mois après son azotémie était de 0 gr. 18, quatre mois après de 0 gr. 24. Aussi on ne put obtenir une souche fixe de virus néphrotrope.

Telles sont les recherches qui permettent à Monsieur Troisier de penser qu'il a réussi le passage de la Néphrite subaiguë cryptogénétique de l'Homme à un Singe inférieur.

Cependant on pourrait se demander si le *Cercocebus* n'a pas succombé à une Néphrite aiguë spontanée, sans rapport avec l'inoculation. Mais avant l'expérience ce singe n'avait présenté ni cylindres, ni albuminurie. Il faut se demander également quel est le chiffre normal de l'urée dans le sang de cette espèce animale ; d'après différents dosages il doit se trouver entre 0 gr. 15 et 0 gr. 35 par l. de sérum.

L'azotémie du premier mangabey mort de néphrite aiguë qui s'élevait à 1 gr. 20 correspond donc environ au quadruple ou au quintuple du taux normal de l'urée sanguine ; elle rappelle l'azotémie des Néphrites humaines classiques depuis les travaux de F. Widal.

Une autre cause d'erreur, très théorique, pourrait être liée à la possibilité de lésions rénales cytologiques simples, sans virus, provoquées par l'injection parentérale de tissu rénal humain hétérologue. Ce que les expériences de Castaigne et Rathery sur les Lapins nous ont appris n'est pas en faveur de cette hypothèse ; jamais on ne trouve dans la cytolyse rénale simple des cylindres granulo-graisseux et leucocytaires en pareille abondance après une seule injection intrapéritonéale de liquide rénal dilué. D'ailleurs Monsieur Troisier a pu, plusieurs fois, faire la preuve directe de l'innocuité de l'inoculation intrapéritonéale du rein humain normal au Singe inférieur. Par exemple un babouin a reçu en injection intrapéritonéale le sixième environ d'un rein humain provenant d'une autopsie de cirrhose du foie. Il ne présenta aucun trouble consécutif et son azotémie de 0,35 avant l'expérience était de 0 gr. 20 six semaines après ; jamais on ne put déceler chez lui ni cylindres ni albuminurie.

L'inoculation du rein humain sain ne donnant pas par elle-même une néphrite, celle qu'on a obtenue doit donc être considérée comme consécutive à l'inoculation de la Néphrite subaiguë de l'Homme.

CONCLUSIONS

Nous concluons, en affirmant avec Monsieur Jean Troisier, *l'existence, parmi les Néphrites humaines, d'une maladie virulente* :

1) — Cliniquement caractérisée par un syndrome de Néphrite subaiguë, (albuminurie, cylindrurie, œdèmes, dyspnée, hypertension artérielle, bruit de galop, neuro-rétinite, azotémie et anémie, sans hypercholestérolémie).

2) — Anatomiquement caractérisée par l'aspect de la Néphrite tubéreuse avec lésions histologiques diffuses, subaiguës, épithéliales (altérations des tubuli, cylindres granuleux et leucocytaires) et interstitielles (infiltrats lymphocytaires).

3) — Expérimentalement caractérisée par sa transmission au singe (*Cercocebus fuliginosus*), en inoculant dans le péritoine de cet animal une émulsion du parenchyme rénal. On provoque, de la sorte, la mort du singe en un septenaire avec des symptômes de Néphrite aiguë (azotémie élevée, albuminurie, cylindrurie) et des lésions rénales diffuses (altérations des tubuli, cylindres granuleux et leucocytaires dans le parenchyme rénal).

Vu, le Doyen :
BALTHAZARD.

Vu, le Président de Thèse :
Noël FIESSINGER.

*Vu et permis d'imprimer,
pour le Recteur de l'Académie de Paris,
l'Inspecteur d'Académie :*
J. PERRON.

BIBLIOGRAPHIE

- CHAUFFARD et LAEDERICH. — Maladie des Reins.
- LECORCHÉ et TALAMON. — Traité de l'albuminurie et du mal de Bright.
- WIDAL. — Maladie des Reins.
- AMEUILLE, PARISOT, TIXIER. — *Bull. et Mém. Soc. Médic. des Hôp.*, 1916.
- CASTAIGNE. — Les Maladies des Reins. Le livre du médecin, 1912.
- DIJOL. — *Thèse de Montpellier*, 1920-1921.
- SCHERB. — *Thèse de Toulouse*, 1914-1915.
- ACHARD, DEBOVE. — Manuel des Maladies des Reins, 1905.
- REINHARDT. — *Berlin Charité Annalen*, 1850.
- CASTAIGNE. — *Journal médical français*, 1911 et 1918.
- LANCEREAUX. — Dictionnaire encyclopédique des Sciences médicales, 1874.
- LUDWIG ASCHOFF. — Disorders of the Kidneys with symptoms of Bright disease.
- WEIGERT. — Allgemeine Pathologie.
- J. EASON et MAKOLM SMITH. — Néphrites héréditaires et familiales. *The Lancet*, 27 sept. 1926.
- PARISOT, AMEUILLE. — Néphrites cryptogénétiques chez les troupes en campagne. Réunion médico-chirurgicale de la X^e armée.
- SALOMON et NEVEU. — Spirochéturie et Néphrites de guerre. *Bull. et Mém. Soc. Médic. des Hôp.*, 1918.
- WEIL. — *Thèse de Paris*, 1913.

- WIDAL. — Evolution générale des conceptions des Néphrites. *Presse médicale*, 1912.
- BRAULT. — *Thèse de Paris*, 1881.
- MACKENZIE WALLIS. — *Journal of the Royal Army med. corps*, t. XXVI, p. 259, 1916.
- MACKENZIE WALLIS. — *Proced. Roy. Soc. Med.*, Londres, t. IX, p. 19, 1916.
- P. MERKLEN et BRUSSET. — *Bull. et Mém. Soc. Médic. des Hôp.*, 12 juill. 1929.
- IZOD BENNETT. — Some problems of Nephritis. *The Lancet*, p. 637, 31 mars 1918.
- ACHARD. — Coup d'œil sur les syndromes des Néphrites. *Journ. méd. français*, 30 sept. p. 306.
- GIROUX. — Les Néphrites, formes clin., évolut., traitement. *Concours médical*, n° 13, 1^{er} avril, 1925.
- JESSEN. — La Néphrite à Bâle pendant 50 ans. *Schw. Med. Woch*, n° 25, 23 juin 1928.
- FEUILLÉ. — Néphrites, néphroses et urémoïse. *Soc. Méd. des Hôp.*, 7 déc. 1928.
- LEMIERRE. — Les Néphrites a frigore. *Pratique méd. franç.*, p. 443, oct. 1928.
- WORDLEN. — A case of Nephritis. *The Lancet*, p. 1196, 8 juin 1929.
- WIDAL. — *Presse médicale*, 1912.
- DEBOVE. — Pathogénie des Néphrites. *Revue internat. de Méd. et de Chir.*, Paris, 1911.
- POHL (Breslau). — Uber subakute Nephritis. *Archiv. f. experimentelle Path. u. Pharmak.*, p. 233, 8 mars 1912, Leipzig.
- HOHN. — Uber das ätiologische Moment der Heredität bei Nephritis. *Wiener med. Woch.*, 1913.
- EASON, SMITH, BUCHANAM. — *The Lancet*, Londres, 1924.

- AUBERTIN et WIDIEZ. — Néphrite azotémique pure. *Bull. et Mém. Soc. Médic. des Hôp.*, p. 1039, 1925.
- CHABANIER. — Essai sur les Néphrites et leur classification. *Semaine des Hôpitaux*, Paris, 1925.
- MACHWITZ et ROSENBERG. — Klinische and funktionelle studien über Nephritis. *Münchener med. Woch.*, p. 1285, 1543, 1752, 1916.
- WOLF. — A propos des classifications modernes des Néphrites. *Presse médicale*, Paris, 1922.
- KOEPKE. — Über Nierenentzündung, Berlin, 1918-1919.
- EMERSON. — The modern conception of one form of Nephritis. *J. Indiana Med. Assoc.*, 1916.
- ROMBERG. — Über Nephritis. *Med. Klin.* Berlin, 1922.
- SCHMIDT. — Zur Klinik der akuten und subakuten Nephropathien entzündlich degenerationen Natur. *Med. Klin.*, Berlin, 1917.
- DUNN. — The pathology of Nephritis. *Glasgow M. J.*, 1924.
- VOLHARD. — Über die Pathogenese der Nephritis Krankheitsforschung, Leipzig, 1925.
- TROISIÉR. — Transmission au *Cercopithecus* de la Néphrite subaiguë de l'Homme. *Annales Institut Pasteur*, mars 1931.

